I. Medizinische Klinik der Charité Berlin.
Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. Petow

Neuere Ergebnisse der Physiologie und Chemie der Nucleinsubstanzen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Felix Bergmann

aus Frankfurt a. Oder

2. Okt. 1934

Tag der Promotion: ~~1. Dezember 1933~~.

Druck: Paul Brandel, Berlin N 24

5

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Rat Prof. Dr. Gocht

Referent: Prof. Dr. Petow

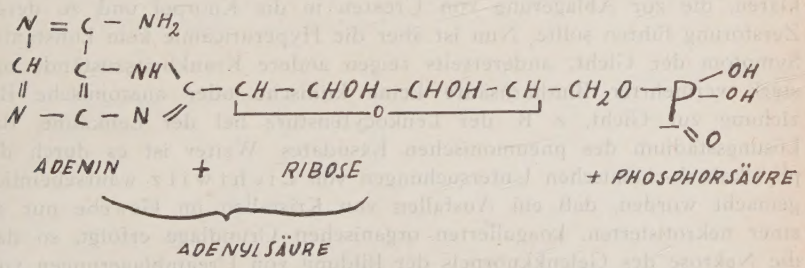
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. von Bergmann

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550810_0118

Seitdem die Nucleoproteide als der wesentlichste Bestandteil des mit basischen Farbstoffen färbbaren Chromatins erkannt wurden, ist die Chemie und Physiologie der Nucleinsubstanzen zu einem vieluntersuchten Problem des Stoffwechsels geworden. Zunächst schien es, als sei der menschliche Körper nur Empfänger und Verbraucher eines in der Pflanzenwelt gebildeten Substrates. Bald aber zeigte sich, daß der Organismus die Spaltstücke der Nucleinsäuren in neuen Bindungen im Gewebe festhält zur Erfüllung bestimmter Funktionen, ja in manchen Fällen wohl auch eine Nucleinsynthese vollziehen kann. Die Nucleinsäuren haben enge Beziehungen zu den energieliefernden Vorgängen im Muskel, und in letzter Zeit es es sehr wahrscheinlich geworden, daß auch das Vitamin B_1 den Pyrimidinen nahe verwandt ist.

Für die Probleme des Nucleinstoffwechsels ist zunächst ein Eindringen in die chemische Konstitution der Zellkernsubstanzen notwendig. Durch Hydrolyse in saurer oder alkalischer Lösung ergab sich ihre Zusammensetzung aus drei Bausteinen: aus einer Base der Purin- und Pyrimidinreihe, einer Pentose (meist Ribose) und Phosphorsäure. Im Dünndarm werden die Nucleinsäuren durch die sog. Nucleotidasen in Phosphorsäure und Nucleosid (Purin-Zuckerverbindung) gespalten.



Welche Funktionen erfüllen die Nucleinsubstanzen im lebenden Organismus? Bei der Muskelkontraktion sah man bisher den Zuckerabbau als einzige Energiequelle an. Aber das gleichzeitig auftretende Ammoniak deutet auf einen zweiten energieliefernden Prozeß hin. Embden und seine Schüler zeigten, daß das NH_3 aus der Adenylsäure stammt, deren Anwesenheit für die Zuckerspaltung unerläßlich ist. Die Adenylsäure stellt das sogenannte Co-Ferment der Glykolyse dar; diese wird durch einen Komplex von wirksamen Substanzen ausgelöst, nämlich ein Ferment, Magnesium und Adenosintriphosphat. Über die Rolle des Co-Ferments ent-

wickelt Barrenscheen die Vorstellung, daß die Imindoppelbindung C=NH zur Bindung von Wasser befähigt sei, da man auch chemisch ähnlich gebaute Substanzen mit derselben Gruppe verwenden kann. Ferner ist die Verbindung von Adenylsäure mit Pyrophosphorsäure, das schon erwähnte Adenosintriphosphat, imstande, die Phosphorsäure in aktivierter Form auf den Zucker zu übertragen zur Bildung des Laktazidogens. Gleichzeitig mit der Aufnahme von Wasser und der Abgabe von Phosphorsäure findet eine Desaminierung der Adenylsäure statt, und die hierbei freiwerdende Energie geht in die Energiebilanz der Muskelkontraktion ein.

Überraschend war nun die Feststellung, daß für die Einleitung der Hefegärung durch Bildung der Hexosediphosphorsäure eine Co-Zymase nötig ist, die ebenfalls ein Derivat der Adenylsäure ist. Auch in diesem Punkte bliebe also die physiologische Ähnlichkeit zwischen Hefegärung und Glykogenabbau im Muskel gewahrt.

Welches ist das weitere Schicksal der im Zellstoffwechsel verbrauchten Nucleinsäuren? Aus der Purinbase wird letzten Endes die Harnsäure, aber die Oxydation bis zu dieser Endstufe erfolgt nur in der glucosidischen Bindung an Ribose. Sowohl die hydrolysierenden als auch die desaminierenden Fermente vermögen nur auf die Nucleoside einzuwirken. Daher entsteht die Harnsäure zunächst stets als Harnsäure-Ribosid; als solches kreist sie auch größtenteils im Blute, so daß die Harnsäurebestimmung nach Folin-Wu nach der Säurespaltung höhere Werte gibt als vorher.

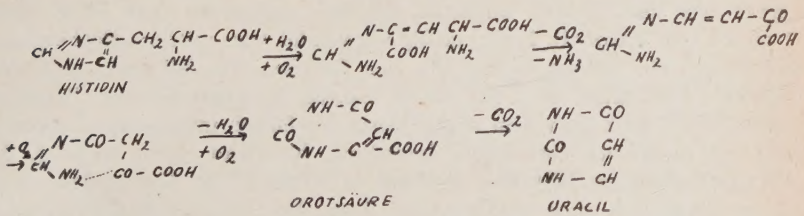
Da die Harnsäure seit Garrod's berühmtem Fadenversuch im Vordergrunde der pathogenetischen Betrachtungen über die Gicht steht, suchte man die „Hyperuricämie" durch eine Störung des Purinstoffwechsels zu erklären, die zur Ablagerung von Ureaten in die Knorpel und zu deren Zerstörung führen sollte. Nun ist aber die Hyperuricämie kein konstantes Symptom der Gicht; andererseits zeigen andere Krankheitszustände mit stark vermehrter Blutharnsäure keine klinische oder anatomische Beziehung zur Gicht, z. B. der Leukocytensturz bei der Leukämie, das Lösungsstadium des pneumonischen Exsudates. Weiter ist es durch die physikalisch-chemischen Untersuchungen von Lichtwitz wahrscheinlich gemacht worden, daß ein Ausfallen von Kristallen im Gewebe nur an einer nekrotisierten, koagulierten organischen Grundlage erfolgt, so daß die Nekrose des Gelenkknorpels der Bildung von Ureatablagerungen vorausgehen muß. Man müßte also die Gicht als eine chronische Arthritis mit akuten, entzündlichen Zwischenstadien auffassen. Die immerhin sehr häufig gefundene Hyperuricämie ist nach Tannhauser auf eine gleichzeitige Erkrankung der Nieren zurückzuführen, bei der lediglich die Harnsäureausscheidung gestört ist. Für das Verständnis der Harnsäureretention muß man jedoch vor allem in Betracht ziehen, daß zwischen dem autonomen Nervensystem und den Nucleinsubstanzen Beziehungen bestehen, die in der Blutdrucksenkung und der Erweiterung der Coronararterien durch intravenöse Injektion von Adenylsäure einerseits, der Harn-

säureretention bei Splanchnikusreizung andererseits zum Ausdruck kommen. Die Gicht stellt also keine Störung des Purinstoffwechsels, sondern der Ausscheidung von Schlacken dar.

Während der Abbau der Purinbasen ziemlich klar gelegt ist, ist über das Schicksal der beim Zellzerfall frei werdenden Pyrimidine nichts sicheres bekannt. Eine genaue Kenntnis ist hier aber umso wichtiger, weil vor kurzem die Verwandtschaft des antineuritischen Vitamins B_1 mit den Pyrimidinen (Uracil und Cytosin) festgestellt worden ist. Heyroth und Loofbourow beobachteten, daß diese Substanzen das gleiche Spektrum besitzen, und daß gleichzeitig mit der Intensität der Lichtabsorption auch die biologische Wirksamkeit gereinigter Präparate im Tierversuch zunimmt.

Für das Problem des Vitamin-B_1-Bedarfs ist es von Interesse, ob der tierische Organismus Nucleinsubstanzen synthetisieren kann. Bei den Eiern des Huhnes und der Seidenraupe, aber auch bei der purinfreien Ernährung menschlicher Säuglinge ist es bekannt, daß eine beträchtliche Zunahme an Zellkernsubstanzen ohne Zufuhr der spezifischen Bausteine stattfinden kann. Wie könnte die Synthese vor sich gehen?

Für den Zuckeranteil der Nucleinsäuren ist eine Synthese sichergestellt. Denn in dem Thymusnucleotid findet sich eine sog. Desoxyribose, die aus der Pflanzenwelt nicht bekannt ist. Bei den Purinbasen bewies zuerst Minkowski die Harnsäuresynthese aus Milchsäure und Harnstoff im Durchströmungsversuch der Vogelleber. Für den Menschen hat kürzlich Hilbert einen neuen Weg für die Bildung der Pyrimidinbase Uracil aus Histidin vorgeschlagen, der der Umwandlung von Tryptophan in Kynurensäure analog ist. Dieser Weg enthält als Zwischenprodukt die Orotsäure, welche seit langem in der Muttermilch bekannt ist, ohne daß ihre Herkunft bisher erklärt werden konnte.



Ein exakter Beweis für die Synthese im tierischen Organismus ist jedoch noch nicht erbracht.

Das Eindringen in Konstitution und Eigenschaften der Nucleinsäuren ist die unerläßliche Basis für das physiologische Verständnis. Wie erwähnt, sind die purinhaltigen Nucleine besser erforscht, als die pyrimidinhaltigen, die Thymonucleinsäure, die Uracylsäure und die Cytosylsäure. Die beiden letzteren sind aus der Hefe leicht zugänglich, und eine Kenntnis ihrer

chemischen Eigenschaften sowie eine Methode ihrer Trennung erschien umso wichtiger, als nach der Ausfällung der beiden genannten Säuren im Filtrat das Vitamin B_1 zurückbleibt, dessen Eigenschaften denen der Pyrimidinnucleoside weitgehend ähneln.

Aus der Hefenucleinsäure spalteten Tannhauser und Dorfmüller durch alkalische Hydrolyse zunächst die Uracylsäure ab, und aus der übrigbleibenden Triphosphonucleinsäure lösten sie durch ein zweites Hydrolyseverfahren die Cytosylsäure heraus. Auf tierische Organe läßt sich diese Methode deswegen nicht anwenden, weil in ihnen nicht der gleiche Viererkomplex von Nucleinsäuren gemeinsam vorkommt. Daher habe ich versucht 1. eine einfache Methode zur Reindarstellung der Hydrolysenprodukte ausfindig zu machen und 2. gut kristallisierende, charakteristische Salze der beiden erwähnten Mononucleotide herzustellen, die eine leichte Trennung ermöglichen sollten.

Experimenteller Teil.

Die Darstellung der Nucleinsäure aus Hefe erfolgte nach den Angaben von Tannhauser und Dorfmüller, jedoch ließ sie sich wesentlich vereinfachen, wenn folgendes Verfahren eingeschlagen wurde: 50 g Hefenucleinsäure wurden unter dauerndem, mechanischen Rühren in kleinen Portionen in 200 ccm 25%iger Ammoniaklösung eingetragen und die dunkelbraune Flüssigkeit 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Das erhaltene Hydrolysengemisch wird im Filtrierstutzen wieder unter mechanischem Rühren tropfenweise mit 200—300 ccm 96%igen Alkohols gefällt und die Fällung sofort abgesaugt. Die Überführung der so erhaltenen NH_4-Salze über das Pb-Salz in die freien Säuren erfolgt weiter nach der erwähnten Vorschrift. Der durch Eindampfen im Vakuum erhaltene, goldgelbe Sirup wird nun mit dem gleichen Volumen 50%iger Essigsäure gemischt und die Flüssigkeit unter dauerndem Rühren tropfenweise zu vorher fast zum Sieden erhitzten Alkohol zugegeben (auf 20 g Sirup etwa 400 ccm Alkohol). Zweckmäßig verwendet man mittlere Bechergläser und nimmt die Fällung in drei bis vier Gefäßen vor. Während es bisher praktisch unmöglich war, die freien Säuren in kristallisierter Form zu fassen, erhält man nach dem angegebenen Verfahren infolge der Anwesenheit von Essigsäure eine schön kristalline, blendend weiße Fällung, die sich glatt absaugen läßt und spielend in Wasser löst. Das gleiche Verfahren eignet sich auch ausgezeichnet dazu, die isolierten Mononucleotide zur raschen Kristallisation zu bringen.

Die Brucinsalze der Uracyl- und Cytosylsäure, die nach der angegebenen Vorschrift schließlich erhalten werden, wurden mit Ammoniak versetzt. Dabei fällt das Alkaloid aus und die Ammoniumsalze bleiben in Lösung. Das Filtrat wird im Vakuum eingedampft und die erhaltene, schwach gelb gefärbte Flüssigkeit direkt für die weiteren Untersuchungen benutzt, da die freien Säuren wegen ihrer Zerfließlichkeit an der Luft niemals richtig dosiert werden können. Zu der Lösung von Ammoniumura-

cylat bzw. cytosylat wurden berechnete Mengen der Salzsösungen zugesetzt, die das betreffende Metallion enthielten, das Gemisch wenn nötig kurz erwärmt und zur Kristallisation im Eisschrank stehen gelassen.

1. Sn-Salz der Uracylsäure.

Wie bei allen Versuchen wird zur Berechnung der nötigen Mengen zunächst angenommen, daß ein Molekül des zweiwertigen Metalls beide ionogenen H-Atome des Phosphorsäurerestes substituiert:

$$C_9\,O_9\,H_{13}\,N_2\,P \longrightarrow C_9\,O_9\,H_{11}\,N_2\,PSn + 2\,H_2O$$

Verwandt wird eine Lösung, die pro ccm 1,5 : 50 g Uracylsäure entsprechend 1/10000 Mol enthält. 2 ccm dieser Lösung werden mit der berechneten Menge $SnCl_2$ (in Form einer 10%igen Lösung) versetzt (= 0,38 ccm $SnCl_2$-Lösung). Es fällt sofort ein Niederschlag, der durch Erwärmen wieder in Lösung gebracht wird und nun langsam in schönen Kristallen ausfällt. Jetzt wird auf einer Mikronutsche abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen, da das Salz in beiden Flüssigkeiten unlöslich ist. Dagegen löst es sich in heißem Wasser sowie in $SnCl_2$-Lösung. Durch Kombination beider Mittel, also aus heißer $SnCl_2$-Lösung, läßt es sich sehr gut umkristallisieren, da so die Löslichkeit beträchtlich erhöht und die Dissoziation des Salzes zurückgedrängt wird. Allerdings haftet dem Salz dabei mitgerissenes $SnCl_2$ an, wie die gleichmäßig zu niedrig gefundenen Analysenwerte von C, H und N beweisen.

4,750 mg Substanz geben 3,290 mg CO_2; 1,15 mg H_2O
3,295 mg Substanz geben 0,140 ccm N_2 (22°; 759 mm)
$C_9\,O_{11}\,H_{15}\,N_2\,PSn$

Berechnet:	C = 22,6%	H = 3,1	N = 5,9
Gefunden:	C = 18,9	H = 2,7	N = 4,9

Wesentlicher als der absolute Anteil eines Elements am Molekül ist in allen diesen Fällen das Verhältnis der Elemente zueinander. Es ist C : H : N = 1 : 1,7 : 0,22, also sehr genau so, wie es die Theorie (9 : 15 : 2) verlangt, wenn 2 Mol Kristallwasser angenommen werden entsprechend einer Koordinationszahl 4 für das Sn. Daß es sich um Konstitutionswasser handelt, ergibt sich daraus, daß die Salze vor der Analyse bei 100° im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet sind.

Ein zweites Präparat lieferte folgendes Ergebnis:

3,751 mg Substanz geben 2,734 mg CO_2; 1,030 mg H_2O
C = 19,88 H = 2,90 C : H = 1,7

2. Sn-Salz der Cytosylsäure.

Analog wie bei 1. wird als Formel angesetzt:

$$C_9\,H_{12}\,O_8\,N_3\,PSn + 2\,H_2O \longrightarrow C_9\,H_{16}\,O_{10}\,N_3\,PSn$$

Verwandt wird eine Ammoniumcytosylatlösung, die im ccm 3/50 000 Mol Cytosylsäure enthält. 2 ccm dieser Lösung wurden mit der berechneten Menge $SnCl_2$-Lösung = 0,23 ccm versetzt und wie oben weiter behandelt.

5,140 mg Substanz geben 4,090 mg CO_2; 1,51 mg H_2O

$C_9 H_{16} O_{10} N_3 SnP$

berechnet: C = 22,7 H = 3,36

gefunden: C = 21,7 H = 3,29

Auch hier ist wiederum maßgebend das Verhältnis C : H = 1 : 1,8, was genau dem theoretischen Wert (9 : 16) entspricht.

3. Beschreibung eines Trennungsversuches.

Das ammoniakalische Hydrolysengemisch der Hefenucleinsäure wird direkt (!) mit der auf ungefähr 20 g Rohausbeute berechneten $SnCl_2$-Menge versetzt. Das abgeschiedene Sn-Salz wird abgesaugt und aus heißer $SnCl_2$-Lösung umkristallisiert. Man muß während des Auflösens des Niederschlages sehr vorsichtig erwärmen, um eine lokale Überhitzung und damit Zersetzung des Niederschlages zu verhüten. Die klare Lösung läßt man ruhig stehen bis zur Abkühlung auf Zimmertemperatur und saugt dann ab (Kristallisat 1). Das Filtrat bleibt über Nacht stehen, wobei eine zweite Kristallisation erfolgt.

Kristallisat 1:

2,834 mg geben 0,143 ccm N_2 (22,5°; 759 mm)

gefunden: N = 5,8

Kristallisat 2:

3,067 mg geben 0,104 ccm N_2 (23°; 759 mm)

gefunden: N = 3,9

4-732 mg Substanz geben 2,350 mg CO_2; 1,16 mg H_2O

gefunden: C = 13,5 H = 2,7

Also: C : H : N = 1 : 2,1 : 0,25

berechnet für Uracylsäure: C : H : N = 1 : 1,7 : 0,22

Wie schon erwähnt, liegt die N-Abnahme von Kristallisat 1 nach 2 in der erwarteten Richtung. Offenbar stellt Kristallisat 2 noch ein Gemisch von triphosphonucleinsaurem und uracylsaurem Zinn dar. Innerhalb desselben Kristallisats ist wieder die Proportion C : H : N von Bedeutung. Die Analyse des 2. Kristallisats liefert, wie man sieht, recht brauchbare Ergebnisse.

Der Versuch, den Sn- und P-Gehalt zu bestimmen, scheiterte an analytischen Schwierigkeiten, obwohl in diesem Falle ausreichende Mengen Substanz vorhanden waren. Weder in saurer noch in alkalischer Lösung ließ sich Sn quantitativ neben Phosphor bestimmen. Es wurde auch versucht, die Sn-Niederschläge polarimetrisch zu charakterisieren, doch konnten keine hinreichend konzentrierten Lösungen hergestellt werden.

4. Zn-Uracylat.

Zu 2 ccm der beschriebenen Lösung wird die entsprechende Menge Zinkacetat = 0,036 g, in 1 Tropfen H_2O gelöst, zugesetzt. Es entsteht sofort ein fein kristalliner Niederschlag, der in NH_3, in Säuren sowie im Überschuß des Lösungsmittels leicht, in Alkohol und Äther unlöslich ist. Er wird genau wie bei 1 gewaschen und in der Trockenpistole zur Ge-

wichtskonstanz getrocknet. Entsprechend einer Koordinationszahl 4 werden auch hier wie beim Sn-Salz 2 Mol Kristallwasser angenommen.

2,983 mg Substanz geben 0,180 ccm N_2 (23°; 749 mm)

$C_9\,O_9\,H_{11}\,N_2\,PZn + 2\,H_2O \longrightarrow C_9H_{15}O_{11}\,N_2\,PZn$

berechnet: N = 6,6 %

gefunden: N = 6,86

5. Zn-Cytosylat.

2 ccm der Ammoniumcytosylatlösung wurden mit 0,022 g Zinkacetat versetzt und wie unter 4. behandelt. Die Verbindung zeigt dieselben Eigenschaften und kristallisiert sehr gut, sofern man nicht zu rasch fällt.

5,110 mg Substanz liefern 4,750 mg CO_2; 1,630 mg H_2O

3,157 mg Substanz liefern 0,200 ccm N_2 (21°; 757 mm)

$C_9\,O_8\,H_{12}\,N_3\,PZn + 2\,H_2\,O \longrightarrow C_9\,O_{10}\,H_{16}\,N_3\,PZn$

ber.: C = 25,57 H = 3,79 N = 9,94

gef.: C = 28,35 H = 3,58 N = 10,17

Das Verhältnis von C : H : N = 1 : 1,7 : 0,34 entspricht gut der theoretischen Proportion. Beim Zusatz von Zn-Lösung zu dem ammoniakalischen Hydrolysengemisch der Hefenucleinsäure fiel eine teigige schmierige Masse aus, die sich auch durch Lösen kleiner Mengen in heißem Wasser nicht umkristallisieren ließ, so daß von einem weiteren Trennungsversuch des Zn-Uracylats und des triphosphonucleinsauren Zinks Abstand genommen wurde.

6. Cd-Cytosylat.

2 ccm der Ausgangslösung werden mit 0,025 g $CdSO_4$, gelöst in einem Tropfen heißen Wassers, versetzt. Es fällt zunächst ein sehr geringer, gallertiger Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder auflöst. Beim langsamen Eindunsten im Wärmeschrank erhält man ein gut kristallisiertes Salz, das wie oben gereinigt und getrocknet wird.

4,980 mg Substanz geben 2,960 mg CO_2; 1,31 mg H_2O.

Die erhaltenen Werte zeigen, daß es sich um basisches Cd-Salz handelt, das nach der Gleichung entstanden ist:

$C_9\,H_{14}\,O_8\,N_3\,P + 2\,\text{—}CdOH \longrightarrow C_9\,H_{14}\,O_{10}\,N_3\,PCd_2$

Auch diese Verbindung enthält 2 Moleküle Wasser pro Metallatom, entsprechend einer Koordinationszahl 4.

Für die sich ergebende Formel

$C_9\,H_{14}\,O_{10}\,N_3\,PCd_2 + 2\times2H_2O \longrightarrow C_9\,H_{22}\,O_{14}\,N_3\,PCd_2$ wird

berechnet: C = 16,5 H = 3.3 N = 6,4

gefunden: C = 16,2 H = 2,9 N = —

C : H = 1 : 2,2; nach der Theorie C : H = 1 : 2,4.

7. Cd-Uracylat.

2 ccm der Ausgangslösung werden mit 0,042 g $CdSO_4$ versetzt und die Kristallisation wie oben durch Eindunsten im Wärmeschrank erreicht. In Analogie zu 6. ergibt sich:

$C_9 H_{13} O_9 N_2 P + 2 CdO + 4 H_2 O \rightarrow C_9 H_{21} O_{15} N_2 PCd_2$
2,571 mg Substanz geben 0,090 ccm N_2 (22°; 759 mm)
ber.: N = 4,29 gef.: N = 4,05.

8. Ag-Uracylat.

2 ccm der Ausgangslösung werden mit 0,034 g $AgNO_3$ versetzt; es fällt ein gallertiger Niederschlag, der sich sehr schwer reinigen und trocknen läßt. Naturgemäß müssen in diesem Falle 2 Atome Silber in Reaktion treten. Die Analysenergebnisse stimmen am besten auf 2 Mol $H_2 O$, was die Koordinationszahl 2 ergibt.

5,300 mg Substanz geben 2,820 mg CO_2: 0,87 mg $H_2 O$
2,022 mg Substanz geben 0,085 ccm N_2 (22,5°; 749 mm)
$C_9 O_{11} H_{15} N_2 PAg_2$.
Ber.: C = 18,8 H = 2,6 N = 4,9
gef.: C = 14,5 H = 1,84 N = 4,8

9. Fe-Uracylat.

2 ccm der Lösung werden mit 0,056 g $FeSO_4$ versetzt; es fällt ein weißer Niederschlag, der sich an der Luft allmählich braun färbt. In Säuren sowie im Überschuß des Fällungsmittels ist er leicht löslich. Die Stickstoffbestimmung zeigt, daß drei H-Atome des Uracylnucleotids durch —FeOH ersetzt sind. Man hat sich vorzustellen, daß die Enol-Form des Pyrimidinkerns gleichfalls H durch Fe substituieren läßt.

$C_9 H_{13} O_9 N_2 P + 3 \text{ —FeOH} \rightarrow C_9 H_{13} O_{12} N_2 PFe_3$
2,984 mg Substanz geben 0,153 ccm N_2 (22°; 755 mm)
ber.: N = 5,3 gef.: N = 5,8

10. Fe-Cytosylat.

2 ccm der Lösung wurden mit 0,034 g $FeSO_4$ versetzt und wie oben weiter behandelt. Unter Annahme derselben Konstitution ergibt sich, wie bei 9.:

3,070 mg Substanz geben 0,263 ccm N_2 (23°; 749 mm)
$C_9 H_{14} O_{11} N_3 PFe_3$ ber.:: N = 7,79 gef.: N = 7,53

Ferner wurden noch folgende Salze untersucht:

Mn-Salz: Es erscheint als gallertiger, schwach brauner Niederschlag, der nicht zur Kristallisation zu bringen ist.

Tl-Salz: Es ist in Wasser so leicht löslich, daß überhaupt kein Niederschlag erscheint.

Hg-Salz: Es erfolgt keine Fällung.

Co-Salz: Zuerst geringe Gelflockung, die beim Erwärmen verschwindet. Beim Eindunsten erscheinen herrliche Kristalle, jedoch in sehr geringer Menge.

Ni-Salz: Das schwach grüne Nickelsalz kristallisiert ebenfalls ausgezeichnet.

Cu-Salz: Beim Fällen mit $CuSO_4$ flockt zunächst ein grüner Niederschlag aus. Die Fällung wird durch Ammoniak wieder in Lösung

gebracht und die kornblumenblaue Flüssigkeit im Eisschrank stehen gelassen; es setzten sich blau-grüne Kristalle des komplexen Kupfersalzes am Boden ab.

Morphin-Salz: Beim direkten Zusammengeben der Komponenten fällt nichts aus. Beim Eindunsten bilden sich prächtige, gänsefederartig angeordnete Kristalle. Bei der Schmelzpunktsbestimmung tritt oberhalb von 200° Zersetzung und Verkohlung ein, ein Verhalten, das bei Morphinsalzen häufig ist.

ERGEBNIS:

Bei den Salzen der Uracyl- und Cytosylsäure zeigt sich, daß ganz andere Metalle kristallisierte Verbindungen geben als bei den gewöhnlichen organischen Säuren. Am merkwürdigsten ist wohl das Verhalten des Fe-Salzes; die Tatsache, daß ein N-Atom im Pyrimidinkern durch Eisen substituierbar ist, steht in Analogie zu der Bindungsweise des Fe im Hämoglobin.

Wie können die erhaltenen Resultate für die Trennung der beiden untersuchten Säuren verwertet werden?

Eine fraktionierte Kristallisation der Uracyl- und Cytosylsäure durch Fällung der essigsauren Lösung mit Alkohol ist nicht möglich, da beide Komponenten stets gemeinsam ausfallen. Auch die Salze der Uracyl- und Cytosylsäure sind in all ihren Eigenschaften einander so ähnlich, daß eine Trennung auf diesem Wege ebenfalls ausgeschlossen erscheint. Hingegen zeigen die Versuchsergebnisse, daß die fraktionierte Fällung der Sn-Salze der Uracyl- und Triphosphonucleinsäure entsprechend der Trennung der Brucinsalze nach Tannhauser und Dorfmüller zum Ziele führt.

Literaturverzeichnis.

Das anschließende Literaturverzeichnis berücksichtigt vor allem die seit 1930 erschienenen Arbeiten, da über die ältere Literatur vollständige Zusammenstellungen in Abderhaldens „Physiologischer Chemie" sowie im „Handbuch der inneren Medizin" von Bergmann und Staehelin, Bd. IV, Teil I, Kap. Gicht, enthalten sind. Alle chemischen Fragen des behandelten Gebietes sind in erschöpfender Weise dargestellt im neuesten Werk von Levene: „Nucleic Acids", wo sich auch eine vollständige Quellenangabe der chemischen Literatur findet.

A. Fermentativer Abbau der Nucleinsäuren im Organismus.

Levene und Medigreceanu, Journ. biol. Chem. 60,693 (1924).

Tannhauser H 186,13 (1930)
H 189,174 (1930)

Bielschowsky und Klein H 207,202 (1932)

B. Purinabbau und -aufbau im Organismus.

Felix Kli Wo 1930; Nr. 7, 292.

Tannhauser und Weinschenk, Dtsch. Arch. klin. Med. 139, 100 (1922).

Bachstez B 63, 1000 (1930).

Hilbert Am. chem. soc., Vol. 54; 5, 2076 (1932).

C. Adenylphosphorsäure.

Euler H 199,163 und H 203,143 (1931)
H 212,7 (1932)

Lohmann Naturwiss. 19,180 (1931)
Bio Z 241,67 (1931)

Embden u. Mitarbeiter H 187, 53 u. 190, 62 (1930)

Levene u. Dilton, Journ. biol. Chem. 88,753 (1930)

Levene u. Dilton Journ, biol. Chem. 96,461 (1932)

Levene u. Harris Journ. biol. Chem. 95,755 (1932)

D. Gewinnung der Spaltstücke der Hefenucleinsäure.

Tannhauser und Dorfmüller, H 100,135 (1917).

Lebenslauf.

Ich bin am 17. August 1908 in Frankfurt a. O. als Sohn des dortigen Rabbiners geboren. In Berlin besuchte ich das Mommsengymnasium, an dem ich zu Ostern 1927 mein Abiturium mit dem Prädikat „ausgezeichnet“ bestand.

An der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin absolvierte ich alle 11 Semester meines medizinischen Studiums und bestand am 1. Aug. 1929 mein Physikum, am 26. November 1932 mein Staatsexamen, beide mit dem Prädikat „sehr gut“.

Die ersten 4 Monate meines praktischen Jahres durfte ich mit Genehmigung des Ministeriums im Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie, Dahlem, verbringen. Seitdem arbeite ich am Krankenhaus der jüdischen Gemeinde zu Berlin.

Mein Interesse war neben einer praktischen Vervollkommnung als Arzt vor allem wissenschaftlichen Fragen der physiologischen Chemie zugewandt. Auf diesem Gebiet liegt auch meine Doktorarbeit.